



วันที่รับบทความ : 01/03/2564

วันแก้ไขบทความ : 11/05/2564

วันที่ตอบรับบทความ : 11/05/2564

วารสารสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

Journal of Allied Health Sciences Suan Sunandha Rajabhat University

การใช้สเตียรอยด์ฮอร์โมนในการเกษตร การตกค้างในอาหาร และสิ่งแวดล้อม

ปริศนา เพียรจริง

หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรบัณฑิต วิทยาลัยสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา

E-mail: prisna.pi@ssru.ac.th

บทคัดย่อ

การตกค้างของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน (steroid hormone) ในอาหาร และสิ่งแวดล้อมเป็นปัญหาที่กำลังได้รับความสนใจ เนื่องจากสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนสามารถกระจายเข้าสู่ ดิน น้ำ น้ำใต้ดิน ห่วงโซ่อาหาร ซึ่งสามารถเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ได้จากการบริโภคอาหารที่ปนเปื้อน การใช้สารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในการเกษตร เช่น การใช้ฮอร์โมนเอสตราไดออลเพื่อกระตุ้นการตกไข่ของแม่โค และการใช้เทสโทสเตอโรนเพื่อเหนี่ยวนำเพศปลานิลให้เป็นเพศผู้ ยังไม่มีการควบคุมกระบวนการใช้ และการกำจัดสารเหล่านี้ในน้ำที่ปล่อยออกจากฟาร์มเพาะเลี้ยง ส่งผลให้เกิดการปล่อยสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนออกสู่สิ่งแวดล้อมอย่างต่อเนื่อง และก่อให้เกิดปัญหา endocrine disruptors ในสิ่งแวดล้อม และมนุษย์ ซึ่งจะส่งผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของสัตว์ต่าง ๆ ในระบบนิเวศ รวมทั้งกระบวนการทำงานของระบบในร่างกายมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศ องค์การอนามัยโลก ได้กำหนดค่า acceptable daily intake ของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนไว้เพื่อเป็นการเฝ้าระวังผลกระทบ ต่อสุขภาพมนุษย์ สหภาพยุโรปคำนึงถึงผลกระทบต่อสุขภาพของประชากร โดยเฉพาะวัยก่อนเจริญพันธุ์ที่อาจจะได้รับฮอร์โมนจากอาหารและเกิดปัญหาก่อนการทำงานของต่อมไร้ท่อ สหภาพยุโรปจึงห้ามใช้ฮอร์โมนเพศ 6 ชนิด เพื่อปกป้องสุขภาพอนามัยของประชากร นักวิทยาศาสตร์ และนักวิชาการทั่วโลกให้ความสำคัญ ต่อการศึกษาการตกค้างของฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อม ในอาหาร ในดิน ในน้ำ และน้ำใต้ดิน มีการศึกษาจากหลาย แหล่งรายงานว่าพบการตกค้างของฮอร์โมนเพศหลายชนิดใน อาหาร น้ำ น้ำใต้ดิน ดินตะกอน ดังนั้นการศึกษา ถึงลักษณะของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน การใช้ในกิจกรรมมนุษย์ และปริมาณการตกค้างในสิ่งแวดล้อม จึงควรกระทำอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ : การใช้, สเตียรอยด์ฮอร์โมน, การเกษตร, การตกค้าง, สิ่งแวดล้อม

* ผู้ประพันธ์บรรณกิจ



Utilization of Steroid Hormones in Agriculture: The Residues in Food and Environment

Prisna Pianjing

Public Health Curriculum, College of Health Allied, Suan Sunandha Rajabhat University

E-mail: rasornradee@gmail.com

ABSTRACT

The problem of steroid hormones residues in food and environment is of interest due to the fact that steroid hormones can distribute to soil, water, ground water, food chain which can cause human exposure by consumption of contaminated food. Utilizations of steroid hormones in agriculture such as using of estradiol to stimulate ovulation in cow and using testosterone for induction the male fingerlings in Nile tilapia have not supervised and the drainage of water contaminated with hormones have been not controlled. Most of these compounds are classified as endocrine disrupting substances which will cause the long-term adverse effect to animals in ecosystem and human metabolism relating to sex hormones. The world health organization (WHO) has set the acceptable daily intake value for hormone in order to monitor the adverse impact to human health in each age cycle particularly the prepubertal groups which will expose hormones from food and receive endocrine disruptors problems. The European union has prohibited the use of 6 major hormones in order to protect population health. Scientists over the world pay an attention to the residues of hormones in the environment, food, soil, water and ground water. There have been reported from several hot spots that the residues of several hormones appeared in food water ground water and environment. Therefore, studying the characteristics of steroid hormone, utilization relating to human activities and the residues level of hormones in the environment should be addressed consistently.

Keywords: Utilization, Steroid hormones, agriculture, Residue, Food, Environment

* Corresponding Author



บทนำ

ในปัจจุบันปัญหาการตกค้างของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในอาหาร และสิ่งแวดล้อมนั้นเป็นปัญหาที่กำลังเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากการนำสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนมาใช้ในการเกษตรกรรมในวัตถุประสงค์เพื่อกำหนดระยะเวลาการสืบพันธุ์ของสัตว์ให้ตรงตามที่ต้องการ เช่น การใช้ฮอร์โมนเอสตราไดออล โปรเจสเตอโรน และอีกหลายชนิดในการกระตุ้นให้แม่โคติดสัดและพร้อมผสมพันธุ์อีกครั้ง¹ และการใช้ฮอร์โมนในกระบวนการเพาะเลี้ยงปลาเพื่อให้เกิดเป็นระบบการเพาะเลี้ยงแบบ monosex ซึ่งจะทำให้ง่ายต่อการดูแลและการเพิ่มผลผลิต เช่น การใช้เอสตราไดออลในการเหนี่ยวนำเพศลูกปลาหมอให้เป็นเพศเมียทั้งหมดหรือการใช้เทสโทสเตอโรนในการเหนี่ยวนำเพศลูกปลานิลให้เป็นเพศผู้ทั้งหมด^{2,3} นอกจากนี้ยังมีการลักลอบนำฮอร์โมนบางชนิด เช่น zeranol และ trenbolone acetate มาใช้ในสัตว์ปีก โค และสุกรเพื่อเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ ลดไขมัน⁴ กิจกรรมการใช้ฮอร์โมนเหล่านี้ยังไม่มีมาตรการควบคุมอย่างเป็นรูปธรรม โดยเฉพาะการใช้ฮอร์โมนเหนี่ยวนำเพศปลานั้นในประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายใดที่บัญญัติออกมาเพื่อควบคุมการใช้ ตลอดจนการบังคับใช้ให้ฟาร์มต้องกำจัดฮอร์โมนที่ตกค้างจากกระบวนการใช้เพื่อเหนี่ยวนำเพศ ซึ่งทำให้ฮอร์โมนจากฟาร์มเพาะฟักลูกปลาเหนี่ยวนำเพศถูกระบายลงสู่สิ่งแวดล้อม และตกค้างในสิ่งแวดล้อม ทั้งในน้ำ น้ำใต้ดิน ดิน และดินตะกอน ถึงแม้ว่าในประเทศไทยจะมีการห้ามใช้ zeranol และ trenbolone acetate ในรูปของ β -trenbolone และ α -trenbolone

ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 303 (2550) และกำหนดระดับการปนเปื้อน ในเนื้อสัตว์และดื่บไว้แล้วนั้น⁵ แต่ยังไม่มีการออกกฎหมายครอบคลุมการใช้ฮอร์โมนชนิดอื่น และการควบคุมกระบวนการจัดการการทิ้งทำลาย หรือ การกำจัดสารฮอร์โมนก่อนจะปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อม ทั้งนี้สหภาพยุโรป หรือ EU ได้ออกประกาศห้ามการใช้ฮอร์โมนทั้งหมด 6 ชนิด อันได้แก่ 17β -estradiol testosterone progesterone trenbolone acetate zeranol และ melengestrol acetate โดยอนุญาตให้ใช้เฉพาะในการรักษาโรคบางประการในปศุสัตว์เท่านั้น ซึ่ง EU ได้ให้เหตุผลถึงความต้องการในการปกป้องกลุ่มคนเปราะบางต่อการได้รับสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน อันได้แก่ เด็กที่ยังไม่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ ซึ่งหากได้รับสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในปริมาณต่ำ ๆ ก็อาจมีผลกระทบต่อระบบการทำงานของฮอร์โมนเพศที่ผิดปกติได้ และสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนชนิด 17β -estradiol ถูกจัดให้เป็นสารก่อมะเร็งที่ซึ่งหากเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนให้เป็น estrone และ estriol ซึ่งมีฤทธิ์ในการก่อมะเร็งในเต้านม และอวัยวะอื่น ๆ⁶ ทั้งนี้ถึงแม้ว่าในปัจจุบัน WHO จะยังไม่กำหนดค่าการตกค้างสูงสุด ในอาหารหรือ maximum residual level : MRL ของฮอร์โมนที่พบบ่อยในการใช้เพื่อการเกษตรในเนื้อสัตว์ เนื่องจากยังไม่มีรายงานการศึกษาวิจัยอย่างชัดเจนว่า ปริมาณฮอร์โมนที่ตกค้างในเนื้อสัตว์นั้นมีผลต่อร่างกายมนุษย์ เพราะเหตุว่ามีการศึกษาเทียบเคียงกับอัตราการบริโภคยาฮอร์โมนในกลุ่มสตรี ซึ่งพบว่าปริมาณการปนเปื้อนที่มีในอาหารที่มีการสำรวจมานั้นส่งผลต่อระดับความปลอดภัยที่ร่างกายสามารถรับได้



หรือ Acceptable daily intake : ADI น้อยกว่า ADI ที่มนุษย์บริโภคจากยาที่เป็นฮอร์โมนทดแทนหลายพันเท่า⁷ เช่น มีการรายงานการปนเปื้อนของ 17β estradiol ในน้ำมีค่า 1.7 ng/L ⁸ ซึ่งหากดื่มน้ำที่มีฮอร์โมนชนิดนี้เข้าไปวันละ 2 ลิตร จะได้รับฮอร์โมน 3.4 ng/day ซึ่งยังน้อยกว่าปริมาณที่มนุษย์ได้รับจากฮอร์โมนทดแทนต่อวัน โดยส่วนใหญ่จะมีการรับฮอร์โมนเพื่อทดแทนฮอร์โมนที่หายไปในร่างกายในปริมาณ $0.3 - 1 \text{ mg/day}$ ⁹ แสดงให้เห็นว่ายังมีความจำเป็นในการเฝ้าระวังการรับสัมผัสสารฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายผ่านกระบวนการบริโภค ในบทความนี้จึงนำเสนอถึงการใชสเตียรอยด์ฮอร์โมนในการเกษตร ปัญหาการตกค้าง ระดับการตกค้างของฮอร์โมนในอาหาร และสิ่งแวดล้อม ตลอดจนการศึกษาของประเทศต่าง ๆ เกี่ยวกับผลกระทบของฮอร์โมนต่อสิ่งมีชีวิต และสิ่งแวดล้อม เพื่อเป็นแนวทางในการนำไปใช้เพื่อการสร้างเสริมความรู้ และการพัฒนาองค์ความรู้เพิ่มขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อนำเสนอข้อมูลในการใช้สเตียรอยด์ฮอร์โมนในกิจกรรมการเกษตรต่าง ๆ
2. เพื่อสรุปสถานการณ์ของการปนเปื้อนสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อม

สเตียรอยด์ฮอร์โมน

สเตียรอยด์ฮอร์โมน (steroid hormone) เป็นฮอร์โมนประเภทหนึ่งที่ถูกผลิตขึ้นจากต่อมไร้ท่อ โดยเป็นฮอร์โมนที่มีสารประกอบที่เรียกรวม ๆ ว่า

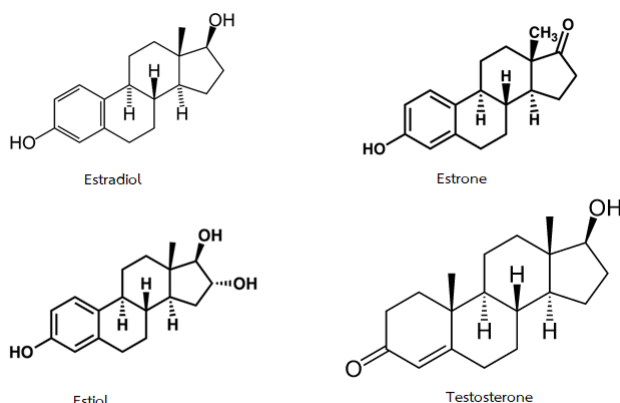
สารสเตียรอยด์ โดยมีโครงสร้างที่เป็นลักษณะ steroidal skeleton โดยมีสารตั้งต้นจากคอเลสเตอรอล และมีความแตกต่างกันของแต่ละชนิดฮอร์โมนจากหมู่ฟังก์ชันนัลที่เกาะตามตำแหน่งต่าง ๆ ของโครงสร้างหลัก สเตียรอยด์ฮอร์โมนในร่างกายมนุษย์ถูกสร้างจากอวัยวะหลัก ๆ 3 อวัยวะ คือ ต่อมหมวกไต (adrenal gland) อัณฑะ (testis) หรือ รังไข่ (ovary)⁹ ฮอร์โมนที่ถูกผลิตจากต่อมหมวกไตที่สำคัญมี 2 ชนิด คือ กลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) and และไมเนอร์ลโลคอร์ติคอยด์ (mineralocorticoids) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการเมตาบอลิซึมของน้ำตาล ควบคุมความดันโลหิต และสมดุลระหว่างเกลือ กับ น้ำในร่างกาย¹⁰

ฮอร์โมนกลุ่มที่ผลิตจากอัณฑะ และ รังไข่นั้นรวมเรียกว่า ฮอร์โมนเพศ ซึ่งจะแบ่งออกเป็นกลุ่มฮอร์โมนเพศชายที่ผลิตจากเซลล์ในอัณฑะ อันได้แก่ แอนโดรเจน (androgen) และ เทสโทสเตอโรน (testosterone) ฮอร์โมนทั้ง 2 ชนิด ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของระบบสืบพันธุ์ของเพศชาย และควบคุมกระบวนการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ของเพศชาย ตลอดจนลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางกาย และทางสรีระที่แสดงถึงความเป็นเพศชายต่าง ๆ นอกจากนี้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนส่งผลต่อการสร้างกล้ามเนื้อ กระดูก และเม็ดเลือดแดง หรือแม้แต่กระตุ้นกระบวนการเผาผลาญพลังงานในร่างกายมนุษย์ ส่วนฮอร์โมนเพศชนิดที่ 2 คือ ฮอร์โมนเพศหญิงซึ่งได้แก่กลุ่ม เอสโตรเจน ซึ่งถูกผลิตโดยรังไข่ของสตรี ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีอนุพันธ์หลากหลาย อันได้แก่ เอสตราไดออล (estradiol) เอสโทรน



(estrone หรือ E1) เอสโตรอล (estriol หรือ E3) แต่ชนิดที่มีผลต่อร่างกายมนุษย์ และควบคุมการทำงานของระบบสืบพันธุ์ของสตรี คือ 17β – เอสตราไดออล (17β – estradiol) หรือ ที่นิยมเรียกว่า E2 โครงสร้างทางเคมีของฮอร์โมนเพศ แสดงในภาพที่ 1 โดย E2 จะควบคุมการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์เพศหญิง โดยมีผลต่อกระบวนการตกไข่ การเปลี่ยนแปลงของเยื่อหุ้มผนังมดลูกตามรอบของการตกไข่นอกจากนี้ยังมีผลต่อกระบวนการทำงานของอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย เช่น กระตุ้นการสะสมแคลเซียมในกระดูก ผลต่อเต้านม การเผาผลาญพลังงานในร่างกาย และการควบคุมการทำงานของหัวใจ และ

หลอดเลือด¹⁰ ฮอร์โมนเพศหญิงชนิดที่ 2 ที่สำคัญ คือ โปรเจสเตอโรน (progesterone) ซึ่งจะถูกผลิตจากรังไข่เช่นกัน โดยฮอร์โมนชนิดนี้จะมีผลต่อกระบวนการตกไข่ของสตรี และมีผลต่อกระบวนการตั้งครรภ์^{9,10} ทั้งมนุษย์และสัตว์จะผลิตฮอร์โมนเพศคล้าย ๆ กันเพื่อควบคุมการทำงานของระบบสืบพันธุ์ และระบบการเผาผลาญในร่างกาย ร่างกายของสัตว์ และมนุษย์จะขับฮอร์โมนออกจากร่างกายผ่านกระบวนการขับถ่ายทางปัสสาวะ และอุจจาระ และจะปนเปื้อนในสิ่งปฏิกูล น้ำทิ้ง น้ำโสโครกจากบ้านเรือน ฟาร์มเลี้ยงสัตว์ พื้นที่การเกษตร



ภาพที่ 1 แสดงโครงสร้างทางเคมีของสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่ผลิตจากต่อมไร้ท่อในอวัยวะเพศหญิงและเพศชาย

ที่มา : Pianjing P, Thiantanawat A, Rangkadilok N, Watcharasit P, Mahidol C. (2011). Estrogenic activities of sesame lignans and their metabolites on human breast cancer cell. Journal of agricultural and chemistry 59 (1) : pp 212.

การทำงานของสเตียรอยด์ฮอร์โมนในระดับเซลล์

การทำงานของสเตียรอยด์ฮอร์โมนในระดับเซลล์นั้นจะเกิดขึ้นหลังจากที่ฮอร์โมนจับกับตัวรับ

(receptor) ที่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการถอดรหัส (transcription) ภายในเซลล์ ยกตัวอย่างเช่น estrogens เป็นกลุ่มของฮอร์โมน



เพศหญิงที่จะจับกับ estrogen receptor บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ transcription และกระตุ้นให้เกิดการสร้างโปรตีนหรือการแบ่งเซลล์ใหม่ขึ้นมาได้ กลุ่ม receptor ที่จับกับฮอร์โมน และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ transcription ในนิวเคลียสนั้นรวมเรียกว่า nuclear receptor (NR) superfamily ซึ่งเอสโตรเจน เทสโทสเตอโรน เป็นกลุ่มฮอร์โมนที่สามารถกระตุ้นกระบวนการถอดรหัสในเซลล์ได้¹⁰ กระบวนการทำงานของสเตียรอยด์ฮอร์โมนในระดับเซลล์ที่สามารถกระตุ้นกระบวนการถอดรหัสนั้นจะมีความสำคัญต่อการทำงานของเซลล์ และยังเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์จากสารเคมีหลาย ๆ ชนิดที่สามารถจับกับ receptor ที่เป็นกลุ่ม nuclear receptor (NR) superfamily ซึ่งเมื่อจับแล้ว อาจกระตุ้นการทำงานที่ลอกเลียนแบบการทำงานของฮอร์โมน และส่งผลต่อความผิดปกติของการถอดรหัสที่ไม่พึงประสงค์ได้ ซึ่งกระบวนการทำงานของสารเคมีที่ไม่ใช่ฮอร์โมนในร่างกายสิ่งมีชีวิตมาจับกับ receptor และส่งผลต่อการทำงานระดับเซลล์ ถูกเรียกว่าเป็น endocrine disruptor¹²

ถึงแม้ว่าร่างกายสิ่งมีชีวิตต้องการฮอร์โมนในการควบคุมการทำงานให้เป็นปกติ แต่การได้รับฮอร์โมนจากสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนด้วยฮอร์โมนที่มาจากกิจกรรมของมนุษย์นั้นอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อการทำงานของต่อมไร้ท่อในร่างกาย ซึ่งในปัจจุบันเรียกปรากฏการณ์เหล่านี้ว่า endocrine disruptor chemicals หรือ EDC โดยสารกลุ่ม EDC เป็นสารที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไร้ท่อในร่างกายสิ่งมีชีวิต โดยในปี ค.ศ. 1993 Colborn และ คณะ¹³ ได้

ให้ความหมายไว้ว่า " the term endocrine disruptors for toxic agents that pollute the environment and substance contained in diet that inadequately modulate the neuroendocrine system" ซึ่งแปลความได้ว่า สารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อคือ สารพิษ ที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และ สารบางชนิดที่พบในอาหาร ที่รบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ และ ระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ นอกจากนี้ ยังมีผู้ให้ความหมายอื่นไว้อีกว่า "Endocrine disruptors are described as exogenous substances that alter functions of the endocrine system and consequently cause adverse health effects in organisms and/or their progeny"¹⁴ ซึ่งแปลความได้ว่า สารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อคือ สารต่างๆ ภายนอก ร่างกายสิ่งมีชีวิตที่เมื่อเข้าสู่ร่างกายสิ่งมีชีวิต จะรบกวนการทำงานของระบบต่อมไร้ท่อ และ ทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพ สารเคมีที่รบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ จะก่อกวนการทำงานของระบบการหลั่งฮอร์โมนในร่างกาย เช่น รบกวนการทำงานของระบบสืบพันธุ์ ซึ่งอาจจะมีผลต่อสตรี และ เด็ก นอกจากนี้ องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มีการรวมสารอื่น ๆ ที่มีศักยภาพ หรือ มีแนวโน้มที่จะเป็นสารรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ โดยใช้พื้นฐานทางด้านงานวิจัยต่างๆ มากำหนด¹⁵ สารในกลุ่มฮอร์โมนที่ถูกขับออกจากร่างกายของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม หรือเกิดจากกิจกรรมของมนุษย์ อันได้แก่ ฮอร์โมนเพศหญิง ในกลุ่มเอสโตรเจน ฮอร์โมนเพศชาย ในกลุ่ม แอนโดรเจน หรือ เทสโทสเตอโรน ถูกจัดว่า



เป็นสาร EDC โดยฮอร์โมนเหล่านี้หากปรากฏในสิ่งแวดล้อมในส่วนต่าง ๆ เช่น ตะกอนดิน และน้ำ จะเกิดกระบวนการสะสมผ่านระบบห่วงโซ่อาหาร และเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ผ่านการกินอาหาร นอกจากนี้สารในกลุ่มฮอร์โมนเพศเป็นสารที่เมื่อตกค้างอยู่ในสิ่งแวดล้อมแล้วจะถูกเปลี่ยนเป็นสารอนุพันธ์ตัวอื่นโดยจุลินทรีย์ในระบบ และสารต่าง ๆ จะคงอยู่ในสิ่งแวดล้อมเป็นเวลานาน

การใช้ฮอร์โมนในการเกษตร

ในปัจจุบันการทำการเกษตรเพื่อเน้นผลผลิตให้ได้ในปริมาณที่ต้องการ ตลอดจนการใช้เทคโนโลยีต่าง ๆ เพื่อเข้ามาช่วยในการเพาะพันธุ์สัตว์นั้นได้รับความนิยมอย่างมากโดยเฉพาะการใช้ฮอร์โมนในเรื่องการกระตุ้นการสืบพันธุ์ของสัตว์ และการกำหนดเพศของสัตว์ที่เลี้ยง ซึ่งนิยมใช้ในการเลี้ยงปลาสัตว์ และการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การใช้ฮอร์โมนในการทำปลาสัตว์

การเพาะเลี้ยงทางด้านปลาสัตว์นั้น นิยมใช้ฮอร์โมนหลาย ๆ ชนิดเพื่อเหนี่ยวนำให้แม่โคเป็นสัดในช่วงเวลาที่เหมาะสม เพิ่มการตกไข่ เพิ่มอัตราการผสมติด และลดอัตราวันท้องว่างโดยหลักการใช้ฮอร์โมนเพื่อควบคุมวงจรการเป็นสัดในโคมี 2 รูปแบบ คือ การเลียนแบบธรรมชาติโดยให้สารพรอสตาแกลนดินเอฟทูอัลฟา ($\text{PGF}_2\alpha$) เพื่อสลายคอร์ปัสลูเทียม หรือการให้ ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในระยะหนึ่งเพื่อเลียนแบบการมีโปรเจสเตอโรนจากคอร์ปัสลูเทียมในวงจรปกติ ตัวอย่างเช่นในประเทศไทยนิยมใช้ฮอร์โมน โปรสตาแกลนดินเอฟทู อัลฟา ($\text{PGF}_2\alpha$) หรือ โปรเจสเตอโรน เหนี่ยวนำในแม่โค

ตกไข่เร็วขึ้น หรือในบางกรณีมีการใช้ร่วมกันของฮอร์โมนจีเอ็นอาร์เอช (gonadotropin releasing hormone; GnRH) ร่วมกับโปรสตาแกลนดินเอฟทูอัลฟา เพื่อให้มีการกระตุ้นการตกไข่ ก่อนที่จะผสมเทียม¹ นอกจากนี้ในบางกรณียังไม่ใช่ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนร่วมกับฮอร์โมนพรอสตาแกลนดิน และฮอร์โมนเอสโตรเจนเพื่อเหนี่ยวนำให้เป็นสัดในแม่โคลูกผสม บราห์มัน x ไทยพื้นเมือง ซึ่งผลการใช้ฮอร์โมนสามารถเพิ่มอัตราการผสมติดและอัตราการตั้งท้อง โดยสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตกไข่ และผสมติดจากการเหนี่ยวนำการเป็นสัดได้ดี¹⁶ ลักษณะการใช้ฮอร์โมนในปลาสัตว์นั้น เป็นการฉีดเข้าร่างกายสัตว์ เป็นรายตัว ผลการของการปนเปื้อนสารฮอร์โมนจะเกิดจาก การทิ้งมูลฝอยจากบรรจุภัณฑ์ฮอร์โมนปะปนกับมูลฝอยทั่วไป และการที่สัตว์ขับถ่ายฮอร์โมนส่วนเกินออกมากับมูล และสารคัดหลั่งของสัตว์ลงสู่ดิน แหล่งน้ำ

2. การใช้ฮอร์โมนในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ

อุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำในปัจจุบันนั้นเป็นการเลี้ยงที่ต้องการผลผลิตในอัตราสูง โดยทำการกำหนดให้ปลาเศรษฐกิจต่าง ๆ ที่เพาะเลี้ยงนั้นเป็นระบบการเพาะเลี้ยงแบบเพศเดียว (mono-sex) เพื่อเพิ่มผลผลิตเนื่องจากลดการเพิ่มปริมาณปลาในระบบการเลี้ยงจากการขยายพันธุ์ตามธรรมชาติ และกำหนดลักษณะเพศเฉพาะที่ให้ผลผลิตสูงเนื่องจากมีลักษณะตัวใหญ่ กล้ามเนื้อมาก และอัตราการแลกเนื้อในปริมาณสูง เช่น ในประเทศไทยเกษตรกรนิยมเลี้ยงปลานิลเพศผู้เพียงอย่างเดียวเนื่องจากปลานิลเพศผู้มีขนาดลำตัวใหญ่กว่าปลานิลเพศเมีย ทำให้ได้ผลผลิตสูงกว่า ในประเทศไทยนั้น



การผลิตลูกพันธุ์ปลาที่เป็นเพศเดียวนั้นทำได้หลายวิธี โดยวิธีที่ได้รับความนิยมมากวิธีหนึ่งคือ การใช้ฮอร์โมนผสมในอาหารเพื่อเหนี่ยวนำเพศปลา เศรษฐกิจเพื่อให้ได้ผลผลิตมาก และน้ำหนักต่อตัวมากขึ้น โดยกำหนดให้ปลาได้รับฮอร์โมนจากภายนอก ในการให้ฮอร์โมนนั้นจะกระทำหลังจากออกจากไข่ในช่วงระยะเวลาที่ยังไม่มีการพัฒนาเป็นเพศใดอย่างชัดเจน ฮอร์โมนที่เกษตรกรนิยมใช้นั้นสามารถหาซื้อได้อย่างง่ายดายตามร้านจำหน่ายสินค้าทางการเกษตร ลักษณะของฮอร์โมนที่ใช้เป็นสารเคมีที่ผลิตในรูปผงที่ง่ายต่อการนำไปผสมกับ

แอลกอฮอล์และนำมาผสมในอาหารแบบผงสำหรับลูกปลาขนาดเล็ก สารฮอร์โมนประเภทนี้นิยมนำเข้าจากต่างประเทศ และเป็นลักษณะสารฮอร์โมนที่ผสมกันหลาย ๆ อนุพันธ์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการเหนี่ยวนำเพศปลา เช่น เทสโทสเตอโรนที่นิยมใช้จะประกอบด้วย 17α methyltestosterone และ 17β hydroxy 17-methyl-4-androsten-3-one ดังภาพที่ 2 แสดงฮอร์โมนที่ใช้ในการเหนี่ยวนำเพศปลาหมอ และปลานิลที่มีขายตามท้องตลาดทั่วไป



ภาพที่ 2 ตัวอย่างของฮอร์โมน testosterone และ estradiol
ที่เกษตรกรไทยนิยมใช้ในการเหนี่ยวนำเพศปลา
ที่มา : ภาพถ่ายโดยผู้แต่ง เมื่อวันที่ 15 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563



ในการเหนี่ยวนำเพศปลานั้นเมื่อต้องการปลาเพศเมียจะให้ฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ชนิด 17β estradiol ผสมกับอาหารให้ลูกปลา ภายหลังจากไขฟักออกเป็นตัว ซึ่งในระยะนี้ระบบสืบพันธุ์ยังไม่พัฒนาเป็นเพศผู้หรือเพศเมีย เมื่ออุ้งไข่แดงยุบจนถึงอายุประมาณ 3 – 4 วัน ลูกปลาจะเริ่มว่ายน้ำลงกันบ่อ ระยะนี้ระบบสืบพันธุ์เริ่มพัฒนาเป็นช่วงที่เริ่มให้กินอาหาร จึงผสมฮอร์โมนเพศ โดยใช้ฮอร์โมน 17β -estradiol (E2) ละลายในแอลกอฮอล์ชนิดความเข้มข้นร้อยละ 95 และนำไปผสมอาหารชนิดผงสำหรับลูกปลา หลังจากนั้นนำอาหารที่ผสมฮอร์โมนผึ่งให้แอลกอฮอล์ระเหยออกจนหมด จึงนำไปเลี้ยงลูกปลาเพื่อให้ลูกปลาพัฒนาระบบสืบพันธุ์เป็นเพศเมีย และหากต้องการให้ปลาเป็นเพศผู้จะให้ฮอร์โมน แอนโดรเจน ซึ่งฮอร์โมนแอนโดรเจนที่นิยมใช้คือ 17α – methyltestosterone (MT) เช่น ในประเทศไทยนิยมใช้ใช้ฮอร์โมน 17α – methyltestosterone (MT) จำนวน 0.5 กรัม ละลายใน เอธิลแอลกอฮอล์ 95% จำนวน 1 ลิตร หลังจากนั้นนำสารละลายฮอร์โมนที่ได้มาผสมในอาหารที่เตรียมไว้ในอัตราการใช้ฮอร์โมน 60 มิลลิกรัม / อาหาร 1 กิโลกรัม และนำไปเลี้ยงลูกปลาหลังจากฟักจากไข่ดังเช่นการเหนี่ยวนำเพศปลาหม่อ¹⁷

นอกจากนี้ในต่างประเทศยังพบว่ามีกระบวนการเหนี่ยวนำเพศปลาเพื่อให้ได้ลักษณะของปลาตามที่ต้องการเช่นเดียวกัน โดยปลาที่นิยมนำมาเหนี่ยวนำเพศเพื่อการค้านั้นจะมีทั้งกลุ่มปลาเลี้ยงเพื่อการบริโภค เช่น ปลาเทร้าท์ (Rainbow trout) และกลุ่มปลาสวยงาม โดยให้ฮอร์โมนหลากหลายรูปแบบ

เช่น การผสมในอาหารเช่นเดียวกับการเหนี่ยวนำเพศปลานิล และปลาหมอในประเทศไทย หรือการผสมฮอร์โมนลงในน้ำในบ่อปลาที่เลี้ยงหรือที่เรียกว่า immersion เพื่อให้ปลาสัมผัสและดูดซึมฮอร์โมนผ่านทางเหงือก หรือการกินน้ำเข้าไป และมีทั้งการให้ผสมผสานทั้งการผสมในอาหาร และรูปแบบ immersion ปลาสายพันธุ์ต่าง ๆ ที่นิยมเหนี่ยวนำเพศ โดยส่วนใหญ่แล้วหากเป็นกลุ่มปลาสวยงามจะนิยมกำหนดให้เป็นเพศผู้เนื่องจากปลาสวยงามตัวผู้จะให้สีสันสวยงามกว่าตัวเมีย โดยมักให้ฮอร์โมนเพศชาย 17α – methyltestosterone ผสมในอาหารในช่วง 3 วัน หลังจากออกจากไข่¹⁸ และให้กินในระยะเวลา 20 – 50 วัน นอกจากนี้ การให้ยาในกลุ่มยับยั้งเอนไซม์ที่เปลี่ยนฮอร์โมนเพศชายเป็นเพศหญิง เช่น ยา letrozole เป็นกลุ่มยาที่ยับยั้งกลุ่มเอนไซม์ aromatase โดยที่เอนไซม์กลุ่มนี้จะทำหน้าที่เปลี่ยนฮอร์โมนเพศชายให้เป็นเพศหญิง เช่น ไซโตโครม 450 หรือ CYP 450 จะเปลี่ยน androgen ให้เป็น estrogen ซึ่งหากใช้สารยับยั้งเอนไซม์กลุ่มนี้จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเหนี่ยวนำเพศปลาได้เป็นอย่างดี²⁰ นอกจากนี้ การให้สารยับยั้งการทำงานของเอสโตรเจน เช่น tamoxifen ซึ่งเป็นสารที่ยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจน จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเหนี่ยวนำเพศปลาได้เช่นกัน²¹⁻²² การใช้ฮอร์โมนในการเหนี่ยวนำเพศปลา สรุปไว้ดังตารางที่ 1 การเหนี่ยวนำเพศปลาโดยให้ฮอร์โมนเพศจากภายนอกนั้นกระทำอย่างกว้างขวาง และปราศจากกฎหมายที่ควบคุมการทิ้งน้ำและมูลฝอยจากฟาร์มเพาะเลี้ยงปลา ซึ่งในแต่ละปีน้ำที่ทิ้งจากฟาร์มที่ใช้ฮอร์โมนจะปล่อยสเต็มยอร์ดฮอร์โมนออกสู่สิ่งแวดล้อม และตกค้างในแหล่งน้ำสาธารณะดินตะกอน และสัตว์น้ำอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้



ตารางที่ 1 ตัวอย่างการใช้สารสเตียรอยด์ฮอร์โมน และสารอื่น ๆ ในการเหนี่ยวนำเพศปลา

ชนิดปลา	สารที่ใช้เหนี่ยวนำเพศ	วิธีการ	จำนวนวันที่ให้	อ้างอิง
เรนโบว์เทร้าท์	17 α – methyltestosterone	ผสมในอาหาร	60	18
Rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	17 α – methyltestosterone	Immersion	35	19
ปลากัด	17 α – methyltestosterone	ผสมในอาหาร	21	20
(<i>Betta splendens</i>)	letrozole	Immersion	30-50	21
ปลาหางนกยูง	Methyltestosterone	ผสมในอาหาร	30	22
(<i>Poecilia reticulata</i>)	และ tamoxifen			
ปลาซอด	Methyltestosterone	ผสมในอาหาร	40	23
(<i>Xiphophorus variatus</i>)				
กระดี่แคระ	17 α – methyltestosterone	ผสมในอาหาร	50	24
(<i>Trichogaster lalius</i>)				

สถานการณ์การปนเปื้อนของฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อม

ในปัจจุบันมีการศึกษามากมายถึงปัญหาการตกค้างของสารในกลุ่มฮอร์โมนที่เกิดจากกิจกรรมมนุษย์ โดยลักษณะการปนเปื้อนจะมาจากน้ำทิ้ง และของเสียที่เกิดขึ้น ดังนี้

1. การปนเปื้อนสเตียรอยด์ฮอร์โมนจากน้ำทิ้งจากเมือง
จากที่กล่าวมาแล้วว่า มนุษย์ และสัตว์นั้นจะขับฮอร์โมนส่วนเกินออกจากร่างกายทางปัสสาวะและอุจจาระ ทำให้สเตียรอยด์ฮอร์โมนจะปนเปื้อนในน้ำโสโครกจากบ้านเรือน จากเมืองขนาดใหญ่ โดยน้ำเสียที่มาจากเมืองจะมีการปนเปื้อนสเตียรอยด์ฮอร์โมนในน้ำทิ้ง โดยมีการประเมินไว้ว่า ฮอร์โมนเพศหญิง คือ 17 β estradiol หรือ E2 และ E1 จะถูกขับออกจากร่างกายสตรีประมาณวันละ 2 - 12

และ 3 - 20 ug/คน/วัน นอกจากนี้ยังพบการขับออกได้จากสัตว์ และบุรุษเพศ ซึ่งมีรายงานการพบการปนเปื้อนของฮอร์โมนเหล่านี้จากน้ำทิ้งบ้านเรือน และปนเปื้อนในแหล่งน้ำสาธารณะ เช่น แม่น้ำ⁹ ทั้งนี้การใช้ยาฮอร์โมนในมนุษย์เพื่อวัตถุประสงค์ในการรักษาโรค เช่น การรักษากลุ่มอาการที่เกิดขึ้นหลังจากสตรีเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน โดยเป็นการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนเพื่อทดแทนปริมาณฮอร์โมนที่หมดไปจากการหยุดผลิตฮอร์โมนของรังไข่สตรี นอกจากนี้หญิงในวัยเจริญพันธุ์จะนิยมคุมกำเนิดด้วยการกินฮอร์โมนเพื่อควบคุมการตกไข่ หรือที่นิยมเรียกว่า “ยาคุม” โดยยาคุมกำเนิดที่นิยมมีชื่อทางเคมีว่า 17 α -ethinylestradiol หรือ EE2 ซึ่งเป็นฮอร์โมนสังเคราะห์²⁵ ยาบางส่วนจะถูกขับออกทางปัสสาวะ และพบการปนเปื้อนลงมาในแหล่งน้ำ



บนดิน แหล่งน้ำใต้ดิน และสะสมในตะกอนดิน ในหลายพื้นที่ ทั้งนี้การปนเปื้อนของฮอร์โมนจากกิจกรรมมนุษย์นั้น มีการรายงานว่า ตะกอนดินในเขตชายฝั่งที่เป็นเขตรับน้ำทั้งจากเมือง จากอุตสาหกรรมการผลิตอาหารสัตว์ และจากการเกษตรกรรมนั้นพบการสะสมฮอร์โมนหลายชนิด ดังเช่นตัวอย่างการศึกษาของ Bertin และคณะ²⁵ ทำการศึกษาการตกค้างฮอร์โมนหลายชนิดอัน ได้แก่ estrone หรือ E1 17β -estradiol หรือ E2 estriol หรือ E3 และ 17α -ethinylestradiol หรือ EE2 ในดินตะกอนบริเวณพื้นที่ชายฝั่งทะเลแปซิฟิก ซึ่งพื้นที่ดังกล่าวเป็นบริเวณที่รับน้ำทั้งจากโรงงานอุตสาหกรรมทำอาหารสัตว์ ชุมชน และ น้ำทั้งจากระบบบำบัดน้ำเสียรวม ซึ่งในการศึกษานั้นจะทำการเก็บตะกอนจาก 54 จุดกระจายไปตามชายฝั่ง ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ปริมาณของสารฮอร์โมนในกลุ่มฮอร์โมนสังเคราะห์ คือ EE2 ระหว่าง 4.18 – 43.14 ng/g น้ำหนักแห้งของตะกอน โดย E1 พบ 0.06 – 4.61 ng/g น้ำหนักแห้งของตะกอน E2 พบ 0.06 – 16.81 ng/g น้ำหนักแห้งของตะกอน และ E3 พบ 0.01 – 53.21 ng/g น้ำหนักแห้งของตะกอน การศึกษานี้ระบุว่า ปริมาณการสะสมของฮอร์โมนในตะกอนดินในเขตชายฝั่งประเทศชิลีนี้นั้นมีความสัมพันธ์กับขนาดของชุมชน และบริเวณที่มีกิจกรรมของมนุษย์ที่มากกว่า นอกจากนี้ ยังพบว่าสาร EE2 ได้รับความนิยมในหมู่นสตรีวัยเจริญพันธุ์ในประเทศชิลีในการใช้เป็นยาเม็ดคุมกำเนิด ทำให้มีการปล่อยสารนี้ออกมาจากชุมชนปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมได้ ทั้งนี้ Bertin และคณะ²⁵ ได้ตั้งข้อสังเกตว่าถึงแม้จะมีการตั้งโรงบำบัดน้ำเสียในพื้นที่เหล่านี้ แต่ก็ยังพบการปนเปื้อนของสาร

ฮอร์โมนเหล่านี้ การบำบัดด้วยระบบการย่อยสลายอินทรีย์วัตถุด้วยจุลินทรีย์ เช่น ระบบ activated sludge จะสามารถกำจัดสารกลุ่มฮอร์โมนได้เป็นอย่างดี แต่ก็ยังมีกลุ่มสารที่หลุดรอดออกจากน้ำทั้งน้ำโสโครกจากเมือง บ้านเรือนที่ไม่ได้รับการบำบัด ไหลลงสู่ทะเล และสะสมในดินตะกอนด้วย อีกทั้งสาร EE2 เป็นสารสังเคราะห์ที่ย่อยสลายได้ช้า และหากพบในพื้นที่ที่มีความเค็มเช่นเขตชายฝั่ง อาจจะลดกระบวนการย่อยสลายตามธรรมชาติลง และเกิดการสะสมในดินตะกอนยาวนานขึ้น นอกจากนี้สิ่งขับถ่ายของมนุษย์ ทั้งอุจจาระ และปัสสาวะเป็นของเสียที่ปนเปื้อนฮอร์โมนและมักจะถูกบำบัด หรือกำจัดในระบบบำบัด ซึ่งฮอร์โมนที่ปนเปื้อนอาจถูกจุลินทรีย์เปลี่ยนให้เป็นสารอนุพันธ์ และปลดปล่อยลงสู่สิ่งแวดล้อมจากการฝังกลบ หรือการนำไปทำปุ๋ย²⁵ ในขณะที่มีการศึกษาพบการปนเปื้อนของฮอร์โมน และยาปฏิชีวนะหลายชนิดในบ่อน้ำใต้ดินที่ใช้เป็นแหล่งน้ำดื่มในสหรัฐอเมริกา โดยฮอร์โมนที่ตรวจพบ คือ เทสโทสเตอโรน ในปริมาณ 1.6 ng/L²⁶ และมีการศึกษาการปนเปื้อนของฮอร์โมนกลุ่มเอสโตรเจน เทสโทสเตอโรน และโปรเจสเตอโรนในน้ำ และดินตะกอนในลุ่มน้ำของทะเลสาบเซาหู (Chaohu) และลำน้ำโดยรอบทะเลสาบในประเทศจีน โดยจะพบการปนเปื้อนกระจายไปตามลำน้ำสาขาของกลุ่มน้ำนั้น²⁷ ค่าการปนเปื้อนของเอสโตรเจนในน้ำที่มากที่สุดคือ 69.5 ng/L ส่วนในดินตะกอนพบกลุ่มเอสโตรเจนมากถึง 16344 ng/kg ดังแสดงในตารางที่ 2 ในขณะที่การตกค้างของฮอร์โมนเอสโตรเจนตรวจพบในเนื้อหอยแมลงภู่ และหอยนางรม ตะกอนดินในอ่าวเซส อะฟิค



(Cheapeake) ประเทศสหรัฐอเมริกา²⁸ ในประเทศไทยพบการตกค้างของสาร

สเตียรอยด์ฮอร์โมนชนิด E2 ในแม่น้ำน้ำทะเล และในเนื้อหอยแมลงภู่มิบริเวณ ภาคตะวันออก เขตจังหวัดชลบุรี และระยอง โดยพบ E2 ในน้ำบริเวณลำคลองในระยอง และชลบุรี มีค่าตั้งแต่ น้อยกว่า 1.30 – 62.98 ng/L และพบในน้ำทะเลบริเวณ มาบตาพุด มีค่าตั้งแต่ 1.31 – 3.52 ng/L ในขณะที่การตกค้างในหอยแมลงภู่มิ (*Perna viridis*) มีค่าตั้งแต่ น้อยกว่า 1.1 – 152.8 ng/L²⁹ การตกค้างของ E1 ยังพบได้ในน้ำในแม่น้ำน่านในช่วงผ่านจังหวัดพิษณุโลก โดยพบในน้ำ

ตั้งแต่ตรวจวัดไม่พบ – 9.73 ng/L และพบในเนื้อปลา ตั้งแต่ 5.6 - 122 ng/kg³⁰ การตกค้างของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนเหล่านี้ อาจจะมาจากรูน้ำทั้งจากบ้านเรือนจากเขตเมือง และโรงงานอุตสาหกรรม ทั้งนี้การตกค้างของฮอร์โมนบางชนิดในเนื้อปลา ในเนื้อหอย และในดินตะกอน ในประเทศไทย เช่น E1 พบมากกว่าบางพื้นที่ในโลก เช่น สหรัฐอเมริกา และจีน ดังแสดงการเปรียบเทียบปริมาณสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในพื้นที่ต่าง ๆ ทั่วโลก ตารางที่ 2 ซึ่งการตกค้างของฮอร์โมนในแหล่งน้ำนั้นเป็นปัญหาที่ต้องการการแก้ไขเพื่อลดการสัมผัสสารเหล่านี้

ตารางที่ 2 ปริมาณการตกค้างของสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่มีการศึกษาจากหลากหลายพื้นที่ในโลก

แหล่งปนเปื้อน แต่ละประเทศ	สารสเตียรอยด์						อ้างอิง
	E1	E2	E3	EE2	TS	PG	
ดิน (ng/g)							
จีน	2.74	1.2	0.46	-	0.067	4.37	31
ดินตะกอน (ng/g)							
ชิลี	4.61	16.81	53.21	48.14	-	-	25
สหรัฐอเมริกา	58.4	11.5	-	-	-	-	28
จีน	0.28	0.27	0.33	-	0.05	0.28	31
แม่น้ำ/ทะเลสาบ (ng/L)							
จีน	0.14	0.94	1.06	-	1.40	0.82	31
จีน	23.3	3.63	69.5	-	น้อยกว่า 2.0	3.5	27
ไทย	-	62.98	-	-	-	-	29
ไทย	9.73	-	-	-	-	-	30



แหล่งปนเปื้อน แต่ละประเทศ	สารสเตียรอยด์						อ้างอิง
	E1	E2	E3	EE2	TS	PG	
น้ำทะเล (ng/L)							
ไทย	-	3.52	-	-	-	-	29
น้ำใต้ดิน (ng/L)							
จีน	-	0.29	1.03	-	0.51	0.11	31
สหรัฐอเมริกา	-	-	-	-	3.0	-	26
เนื้อสัตว์ (ng/g)							
หอยแมลงภู่							
สหรัฐอเมริกา	70.3	15.5	-	15.3	-	-	28
ไทย	-	152.80	-	-	-	-	29
ปลา (ng/g)							
ไทย	122	-	-	-	-	-	30

หมายเหตุ : E1 คือ estrone, E2 คือ 17β -estradiol, E3 คือ estriol, EE2 คือ 17α -ethinylestradiol,

TS คือ testosterone, PG คือ progesterone

* ค่าที่แสดงคือค่าสูงสุดที่ตรวจวัดได้ในแต่ละรายงานวิจัย

2. การปนเปื้อนจากของกิจกรรมทางการเกษตรของเสียจากปศุสัตว์โดยเฉพาะมูลสัตว์ และสิ่งขับถ่ายจากสัตว์ที่ปนเปื้อนฮอร์โมนจากสัตว์เป็นแหล่งของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่อาจปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมได้ ซึ่งหากมนุษย์นำมูลสัตว์ไปทำปุ๋ยจะส่งผลให้ฮอร์โมนอาจกลับมามีปนเปื้อนในอาหารที่มนุษย์กินเข้าไปได้ โดยมูลสัตว์ที่นิยมนำมาทำปุ๋ยเพื่อปลูกพืชจะได้แก่ มูลวัว มูลไก่เนื้อ มูลไก่ไข่ และมูลจากสุกร โดยสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่ปนเปื้อนในมูลสัตว์จะสะสมในดิน และบางส่วนมีการชะล้างลงไปในแหล่งน้ำ ในตะกอน และน้ำใต้ดิน โดยมีการรายงานการปนเปื้อนของสเตียรอยด์ฮอร์โมนอันได้แก่ E1 17β -E2 17α -E2 E3 androstendione

testosterone และ progesterone ปนเปื้อนในดินที่ใช้ปุ๋ยมูลไก่ และพบการปนเปื้อนในแหล่งน้ำ และน้ำใต้ดินในพื้นที่ใกล้เคียงพื้นที่เพาะปลูกพืชผักที่มีการใช้ปุ๋ยมูลสัตว์จำนวนมาก³¹ สารสเตียรอยด์ฮอร์โมนเป็นกลุ่มสารที่ละลายได้ดีในไขมัน และละลายน้ำได้น้อย ดังนั้นจึงมีแนวโน้มที่จะสะสมอยู่ในดิน และตะกอนดินได้เนื่องจากในดิน และตะกอนดินมีอินทรีย์วัตถุที่สามารถจับกับสารต่าง ๆ ที่ไม่ละลายน้ำได้ดี ทั้งนี้สเตียรอยด์ฮอร์โมนบางส่วนที่สะสมในดินจะถูกย่อยสลายจากจุลินทรีย์ในเวลาไม่นาน แต่ส่วนที่สะสมในดินนั้นมีแนวโน้มที่จะไม่ถูกย่อยสลาย และสามารถเคลื่อนตัวลงสู่สะสมในแหล่งน้ำ และแหล่งน้ำใต้ดินได้ Arnon และ คณะ³² ทำการศึกษา



การเคลื่อนตัวของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ เอสโตรเจนจากบ่อรวบรวมของเสีย และน้ำเสียจาก ฟาร์มโคนม ลงสู่แหล่งน้ำ และน้ำใต้ดิน ซึ่งผล การศึกษาพบว่ามีการปนเปื้อนของ estrone และ 17β -estradiol ในบ่อน้ำใต้ดินที่ลึกถึง 3-6 เมตร จาก ผิวดิน โดยพบระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 120–45 ng/L ในขณะที่ testosterone นั้นพบในตะกอนดินใน ระดับความลึกถึง 45 เมตร การศึกษานี้แสดงให้เห็น ว่า สเตียรอยด์ฮอร์โมนจากฟาร์มปศุสัตว์สามารถ เคลื่อนตัวไปสะสมในชั้นตะกอนดินลึก และลงไป สะสมในแหล่งน้ำใต้ดินได้

แหล่งการปนเปื้อนฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อม ยังมาจากการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ โดยการปนเปื้อนของ ฮอร์โมนจะมากจากกระบวนการเหี่ยวเน่าเพศสัตว์ น้ำ และการให้อาหารในปริมาณมากเกินไป อาหารที่มี ฮอร์โมนผสมจึงตกค้างอยู่ในบ่อปลา และถูกชะล้าง ลงแหล่งน้ำธรรมชาติ³³ นอกจากนี้มีการศึกษาการ ตกค้างของฮอร์โมนเมสทาโนโลนที่ใช้ในการ เหี่ยวเน่าเพศปลานิลซึ่งพบว่า หลังจากให้อาหารใน วันที่ 1 2 และ 3 พบการตกค้างของฮอร์โมน เมสทาโนโลนในเนื้อปลา 3.198 2.065 และ 0.856 ppb ตามลำดับซึ่งเมื่อหยุดให้อาหารในวันที่ 3 และ นำมาตรวจวันในวันที่ 5 ตรวจไม่พบฮอร์โมนตกค้าง ในเนื้อปลา โดยการศึกษาที่ใช้การตรวจวัดสาร ฮอร์โมนด้วยเครื่องมือวิเคราะห์ที่เรียกว่า LC MS/MS ที่มีความสามารถตรวจวัดได้ในระดับที่ไม่ต่ำกว่า 0.5 ppb³⁴ จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า ปลา อาจจะสามารถขจัดฮอร์โมนออกจากเนื้อได้ใน ระยะเวลาไม่นาน และการตกค้างของฮอร์โมนในเนื้อ

ปลาจะพบได้เพียงช่วงระยะเวลาสั้น ๆ หลังจากไม่ได้ รับสัมผัสฮอร์โมนจากอาหารหรือจากแหล่งน้ำ แต่อย่างไรก็ตามปัญหาที่ยังต้องมีการศึกษาวิจัย ต่อเนื่องก็คือ ฮอร์โมนที่ตกค้างในน้ำที่ใช้เลี้ยงปลา ซึ่งจะถูกล่อยลงสู่สิ่งแวดล้อมโดยตรง อย่างไรก็ตาม กระบวนการสะสมของฮอร์โมนที่ใช้ในการเหี่ยวเน่าเพศ ปลาในสิ่งแวดล้อมนั้นยังขาดการศึกษาทั้งในวงกว้าง และในเชิงลึก

ข้อกำหนดของการใช้ฮอร์โมน และการรับสัมผัส

ในปัจจุบันองค์กรในต่างประเทศได้ตั้ง กำหนดข้อห้ามใช้สารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในการทำ การเกษตรเนื่องจากมีความห่วงใยต่อปัญหาการ ปนเปื้อนที่จะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยในห่วงโซ่ อาหาร และผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชนในวัย ต่าง ๆ โดย สหภาพยุโรป หรือ EU ได้ห้ามการใช้ ฮอร์โมน 6 ชนิดในการทำเกษตรยกเว้นแต่นำมาใช้เพื่อการ รักษาสัตว์ที่ป่วยเท่านั้น ซึ่งได้แก่ 17β – estradiol, testosterone progesterone, trenbolone acetate, zeranol และ melengestrol⁶ ทั้งนี้ในประเทศไทย มีข้อกำหนดเช่นกันโดยตามประกาศ ราชกิจจานุเบกษา ในปี พ.ศ. 2550⁵ ได้กำหนดการห้ามใช้ trenbolone acetate และ zeranol ในการเพาะเลี้ยงโค และสัตว์ปีก เนื่องจากสารทั้ง 2 ชนิดมีการรบกวนถึงผลของการตกค้าง ในเนื้อโค และเนื้อไก่จากการลักลอบใช้เพื่อเพิ่ม กระบวนการสร้างกล้ามเนื้อของสัตว์ปีก และแม่โค

ในปัจจุบันค่า acceptable daily intake หรือ ADI ของฮอร์โมนแต่ละตัวถูกกำหนดไว้ โดยองค์การอนามัยโลก⁷ โดยมีการกำหนดให้อัตรา



การได้รับสารฮอร์โมน 17β -estradiol ไร่ที่ 0-0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight progesterone 0 – 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bodyweight และ testosterone 0-2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight แต่ยังไม่มีการกำหนดค่า maximum residue level ในอาหารเนื่องจากยังไม่มีข้อสรุปถึงผลกระทบต่อสุขภาพเนื่องจากระดับการปนเปื้อนที่พบนั้นมีค่าต่ำกว่าปริมาณฮอร์โมนที่มนุษย์บริโภค เพื่อการรักษาโรคหรือการคุมกำเนิด อย่างไรก็ตามหากเมื่อพิจารณาถึงระดับการปนเปื้อนที่มีการรายงานในประเทศไทยแล้วจะพบว่า เนื้อปลาที่เก็บตัวอย่างมาจากแม่น้ำน่าน มีค่าการปนเปื้อนของฮอร์โมนชนิด E1 ในปริมาณ 122 ng/g ³⁰ และเนื้อหอยแมลงภู่มิค่าการปนเปื้อนของ ฮอร์โมนชนิด E2 ในปริมาณ 152.80 ng/g ²⁹ ซึ่งหากนำมาคำนวณค่าการรับสัมผัสของฮอร์โมนจากการบริโภคปลา และหอยที่ปนเปื้อนตามการศึกษาของ Pianjing และคณะ³⁵ จะพบว่าเมื่อกำหนดให้ประชาชนมีน้ำหนักตัวโดยเฉลี่ย 60 kg บริโภคเนื้อปลาหรือหอย 85 g/day จะพบว่าหากบริโภคหอยแมลงภู่งตามสัดส่วนที่กล่าวมานี้จะได้รับฮอร์โมน E2 ที่ระดับ 0.21 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight และหากบริโภคปลาจะได้รับ E1 ที่ปริมาณ 0.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight ซึ่งพบว่าค่าการรับสัมผัส E2 เกินค่า ADI กำหนด ส่วนค่า E1 นั้นยังไม่มีมีการกำหนดค่า ADI แต่อย่างใด อย่างไรก็ตามปริมาณการรับสัมผัสฮอร์โมนจากอาหารที่ปนเปื้อนนั้นจะขึ้นอยู่กับปริมาณอาหารที่รับประทานเข้าไปหรือน้ำหนักตัวที่แตกต่างกัน ซึ่งหากน้ำหนักตัว

น้อยลง ค่าการรับสัมผัสจะมีค่าเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ กลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยที่ซึ่งมีน้ำหนักตัวน้อย เช่น เด็ก ในช่วงวัยก่อนเจริญพันธุ์ จะมีความเสี่ยงต่อการได้รับสัมผัสสารฮอร์โมนมากกว่ากลุ่มวัยอื่น ๆ ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า ถึงแม้ว่าองค์การอนามัยโลกจะยังไม่กำหนดให้ต้องทำการประเมินความเสี่ยงทางสุขภาพจากการรับสัมผัสสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนจากอาหารและน้ำดื่ม แต่จากการทบทวนเอกสารงานวิจัยต่าง ๆ พบว่าปริมาณการปนเปื้อนของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนนั้นในบางพื้นที่มีระดับที่แสดงให้เห็นถึงการรับฮอร์โมนจากอาหารที่เกินค่า ADI ซึ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องเฝ้าระวัง ตลอดจนทำการศึกษาวิจัยถึงผลกระทบต่อสุขภาพประชาชนที่ยังไม่มีคำตอบที่ชัดเจน

สรุปและอภิปรายผล

ในปัจจุบันมีการนำสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนมาใช้กันอย่างกว้างขวางในกิจกรรมทางการเกษตรเนื่องจากเป็นวิธีการที่ได้ผลดีต่อการเพิ่มผลผลิต ทั้งนี้กระบวนการนำฮอร์โมนเพศผสมในอาหาร หรือผสมในน้ำมาใช้ในการเหนี่ยวนำเพศปลานั้นเป็นวิธีการที่ประเทศไทย และในต่างประเทศนิยมใช้เนื่องจากให้ผลในการกำหนดเพศปลาได้ดี แต่กระบวนการบริหารจัดการการปนเปื้อนของฮอร์โมนจากการใช้กิจกรรมทางการประมง ยังไม่มีการศึกษาอย่างจริงจังและขาดการควบคุมทั้งในด้านการใช้กฎหมาย และการพัฒนาระบบที่สามารถลดการปนเปื้อนได้อย่างเป็นรูปธรรม ถึงแม้ว่าจะมีรายงานการศึกษาปริมาณ



การปนเปื้อนของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน ในน้ำ น้ำใต้ดิน ดิน และสัตว์น้ำ ในหลายพื้นที่ในโลก เช่นในประเทศจีน³¹ ประเทศสหรัฐอเมริกา²⁸ ชิลี²⁵ และประเทศไทย²⁹⁻³⁰ ผลการศึกษาโดยส่วนใหญ่เป็นกระบวนการเก็บตัวอย่างในสิ่งแวดล้อมในระดับกลางน้ำ และปลายน้ำที่ไม่สามารถระบุแหล่งที่มาของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนปนเปื้อนได้ชัดเจน ซึ่งทำให้ไม่ทราบแหล่งที่มาของสารปนเปื้อน และยากต่อการบริหารจัดการเพื่อลดปัญหาการปนเปื้อนจากแหล่งกำเนิดได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องพัฒนากระบวนการศึกษาระดับการปนเปื้อนที่มาจากแหล่งที่ปล่อยสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนออกสู่สิ่งแวดล้อม และพัฒนากระบวนการลดการปนเปื้อนอย่างครบวงจรเพื่อลดการสะสมในสิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตามการศึกษาถึง fate ของการสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อมเป็นสิ่งที่จะต้องพิจารณาเนื่องจากจะทำให้ทราบว่าสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนนั้นเปลี่ยนแปลงเป็นสารใดบ้าง และมีความคงอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานเพียงใด ตลอดจนจะเปลี่ยนแปลงเป็นสารใดเพื่อให้สะดวกต่อการตรวจสอบปริมาณของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนนั้น ๆ อีกทั้งช่วยให้ทราบถึงการสลายตัวของสาร และลักษณะครึ่งชีวิต ดังเช่น Adeel และคณะ⁸ ได้ทำการสรุปว่าสาร 17 β estradiol เมื่อถูกปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อมจะถูกเปลี่ยนสภาพจากแสงแดด สภาวะความเป็นกรด ด่าง และกระบวนการทางชีวภาพโดยจุลินทรีย์ โดยสาร 17 β estradiol จะเปลี่ยนแปลงเป็น E1 และ E3 โดยกระบวนการทางชีวภาพโดยจุลินทรีย์ ภายใต้สภาวะมือออกซิเจน ในขณะที่ E2 และ E1 จะสามารถ

เปลี่ยนแปลงกลับไปได้โดยจุลินทรีย์ ทั้งนี้สาร E1 และ E3 เป็นสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่เป็นสารก่อมะเร็ง ดังนั้นในการกำจัดการเหล่านี้ต้องอาศัยกระบวนการทางชีวภาพที่ช่วยเปลี่ยนแปลงสภาพของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนให้อยู่ในลักษณะโครงสร้างที่ไม่เป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิต

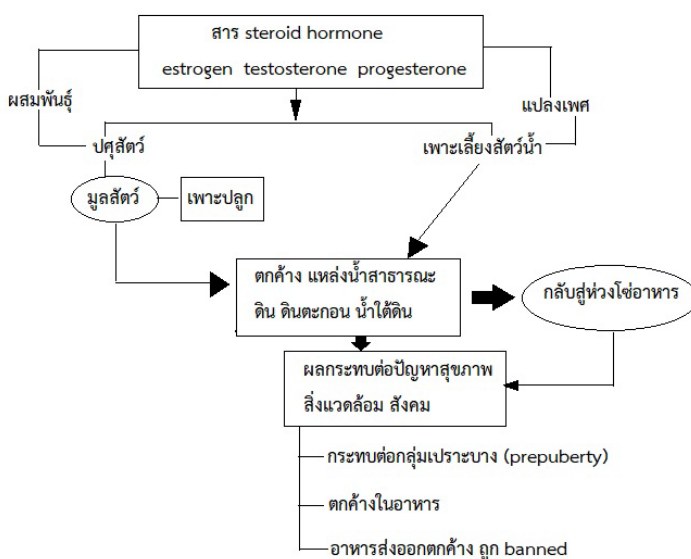
ความเข้มข้นของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่พบการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่ผ่านมา มีค่าในระดับต่ำเมื่อเทียบกับความเข้มข้นของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่สามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์ ดังเช่นการศึกษาก่อนหน้านี้ของเซลล์มะเร็งเต้านมโดยใช้ระบบ reported gene ที่ติดต่อกับสารเรืองแสงลูซิเฟอริน (luciferin) เข้าไปไว้ในยีนของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด T47D LucB ซึ่งพบว่า 17 β estradiol จะเริ่มกระตุ้นยีนของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิดนี้ที่ความเข้มข้น 10^{-12} M หรือความเข้มข้นประมาณ 274 ng/L¹¹ ทั้งนี้การศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบมากที่สุดคือพบปริมาณ E2 ในเนื้อหอยแมลงภู่ในประเทศไทยที่ 152 ng/g²⁹ ซึ่งหากเทียบกับความเข้มข้นของ E2 ที่จะกระตุ้นยีนของเซลล์มะเร็งเต้านมแล้วค่าที่พบอาจไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์มะเร็งเต้านมได้เมื่อเทียบกับค่าต่ำสุดของ E2 อย่างไรก็ตามสาร E2 จากสิ่งแวดล้อมที่มีค่าต่ำอาจจะให้ผลเสริม (agonist) หรือ ต้าน (antagonist) สาร E2 ในระดับเซลล์ได้ ดังเช่นการศึกษาของ Thongprakaisang และคณะ³⁶ แสดงให้เห็นว่าสารไกลโฟเสตที่ปนเปื้อนในเมล็ดถั่วเหลืองในปริมาณน้อยสามารถส่งเสริมฤทธิ์ของเจนิสเทอิน ในถั่วเหลือง โดยเจนิสเทอินออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน และสารไกลโฟเสต



ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนเช่นกัน เมื่ออยู่ร่วมกันจะเสริมฤทธิ์กันและอาจส่งผลดี หรือผลร้ายต่อเซลล์มะเร็งเต้านมได้ เช่น กระตุ้นการคัดลอกรหัสและกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์ได้³⁶ ดังนั้นปริมาณสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่ตรวจพบในระดับต่ำอาจส่งผลในการเสริม หรือต้านฤทธิ์ฮอร์โมนในระดับเซลล์ในร่างกายมนุษย์ได้ จึงควรทำการศึกษาในเชิงลึกให้มากขึ้นถึงผลของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่พบในระดับต่ำในสิ่งแวดล้อมต่อเซลล์สิ่งมีชีวิต

ในปัจจุบันพบการรายงานของการตกค้างของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อมในหลากหลายแหล่ง อันได้แก่ แม่น้ำ ทะเลสาบ ดิน ตะกอนน้ำ ทะเล ดิน สัตว์น้ำ เช่น หอย และปลา ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการสะสมของสารเหล่านี้สเตียรอยด์ฮอร์โมนที่สามารถเข้าสู่ห่วงโซ่อาหาร และเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ได้จากการบริโภคอาหาร และน้ำดื่ม

ที่ปนเปื้อน ดังภาพสรุปแหล่งที่มาของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน และผลกระทบต่อมนุษย์ในภาพที่ 3 การศึกษาการตกค้าง และระดับการปนเปื้อนของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนนั้นจะช่วยให้ทราบถึงแหล่งของการปนเปื้อน ความรุนแรงของระดับการปนเปื้อน และนำไปสู่การประเมินความเสี่ยงทางสุขภาพของมนุษย์จากการรับสัมผัสสารเหล่านี้ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดระดับการปนเปื้อนของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนใน ดิน น้ำ และอาหารอย่างจริงจังในหลาย ๆ พื้นที่ในโลก แต่ผลการของศึกษาระดับการปนเปื้อนต่างๆ และการใช้สารในการเกษตรจะช่วยนำไปสู่การสร้างมาตรการที่ลดการตกค้างของสารฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อมได้ในอนาคต และช่วยปกป้องกลุ่มประชากรที่มีความเปราะบางต่อการสัมผัสสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน เช่น กลุ่มวัยเด็กที่ยังไม่เข้าสู่ช่วงวัยเจริญพันธุ์



ภาพที่ 3 แหล่งที่มาของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมน และผลกระทบต่อมนุษย์

ที่มา : ภาพโดยผู้แต่ง เมื่อวันที่ 15 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563



ข้อเสนอแนะ

ในปัจจุบันยังมีการรายงานผลการศึกษาดังกล่าวของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในประเทศไทย ในบางพื้นที่ แต่ยังไม่ครอบคลุมถึงการศึกษาของแหล่งที่มาของการตกค้างในสิ่งแวดล้อม และยังขาดการศึกษาในเชิงลึกของการคงอยู่ และการสลายของสารสเตียรอยด์ฮอร์โมนในสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ ควรมีการพัฒนากระบวนการบำบัดน้ำเสียจากแหล่งการเกษตรที่ใช้สเตียรอยด์ฮอร์โมนเพื่อช่วยลดการปนเปื้อนจากแหล่งกำเนิด นอกจากนี้การกำหนดกระบวนการใช้ในการเกษตร การจัดการมูลฝอย และน้ำทิ้งจากการเกษตรเป็นหนทางที่สำคัญที่จะช่วยลดการปนเปื้อนของสารเคมีที่ใช้ได้เป็นอย่างดี ซึ่งในปัจจุบันประเทศไทยไม่มีมาตรการใด ๆ ที่ควบคุมการปล่อยของเสียในกลุ่มสาร สเตียรอยด์ฮอร์โมนจากแหล่งที่ใช้ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาแนวทางในการจัดการ และทำให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภคในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. พืชรพัฒน์ ดีสุข, อวิรุทธ์ วิชัยวงศ์, ศักดิ์ศิริศิริเสถียร, สุณิรัตน์ เอี่ยมละมัย. การใช้ฮอร์โมนเพื่อเหนี่ยวนำการเป็นสัตว์อัตรการผสมติดและวันท้องว่างใน โคเนื้อหลังคลอด. วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2563; 30 : 24-32
2. สำนักพัฒนาและถ่ายทอดเทคโนโลยีประมงกรมประมง. การเพาะเลี้ยงปลานิล. กรุงเทพมหานคร : กรุงเทพ. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด ; 2553. 1-25.
3. สุชาติ จุลอดุง และกฤษณพันธ์ โกเมนไปรินทร์. ศึกษาการใช้ฮอร์โมน 17 β -estradiol ในการเหนี่ยวนำเพศปลาหมอให้เป็นเพศเมีย กรุงเทพมหานคร : ศูนย์วิจัยและทดสอบสัตว์น้ำชุมพร สถาบันวิจัยและพัฒนาพันธุ์กรรมสัตว์น้ำ กรมประมง กระทรวงเกษตรและสหกรณ์; 2550.1-20.
4. เฉลิมพร ควรหา, ทองสุข ปายะนันท์ และลัดดา แก้วกล้าปัญญาเจริญ. การพัฒนาและทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สาร ตกค้างกลุ่มฮอร์โมนในเนื้อสัตว์โดย LC-MS/MS. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2561 ; 60 (2) : 54 – 68.
5. ราชกิจจานุเบกษา.ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 303) พ.ศ. 2550 อาหารที่มียาสัตว์ตกค้าง. เล่มที่ 124. ตอนพิเศษ 108ง. หน้า1. 4 กันยายน พ.ศ. 2550.[อินเทอร์เน็ต]. 2550. 1-15. [เข้าถึงเมื่อ 15 เมษายน 2564]. เข้าถึงได้จาก : http://food.fda.moph.go.th/law/data/announ_moph/P303.pdf.
6. European union. Directive 2003/74/EC of European parliament and of the council of 22 September 2003 amending council directive 96/22/EC concerning the prohibition on the use in stock farming of certain substance having a hormonal or thyrostatic action and beta agonist. [internet]. 2003. [Cited 2021 Feb 12]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31996L0022&from=EN>.



7. World health organization. WHO technical report series 893: Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Joint FAO/WHO expert committee on food additive. [internet]. 2000. [Cited 2021 Feb 12]. Geneva: World health organization. Available from : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204670/9789240695504_eng.pdf;jsessionid=904F911E0B5D009A97C7BC4877E054E5?sequence=1.
8. Adeel M, Song X, Wang Y, Francis D, Yang Y. Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. *Environ. Int.* 2017; 99: 107 – 19.
9. Ying G-G, Kookana SR, Ru Y-J. Occurrence and fate of hormone steroid in environment. *Environ. Int.* 2002; 28: 545 – 51.
10. Dubey KR, and Jackson KE. Genome and hormones: Gender difference in physiology invited review: Cardiovascular protective effects of 17 β -estradiol metabolite. *J. Appl. Physiol.* 2001; 91: 1868-83.
11. Pianjing P, Thiantanawat A, Rangkadilok N, Watcharasit P, Mahidol C. Estrogenic activities of sesame lignans and their metabolites on human breast cancer cell. *J. Agric. Chem.* 2011; 59 (1) : 212-21
12. Combarrous Y, and Nguyen D M T. Comparative overview of mechanisms of action of hormones and endocrine disruptors. *Toxics* 2019; 7 (5): 2-11.
13. Colborn, T, Vom Saal FS, Soto, AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ. Health Perspect.* 1993; 101. : 378-84.
14. Brouwers MM, Besseeslink H, Bretveld W R, et al. Estrogenic and androgenic activities in total plasma measured with reporter-gene bioassay: relevant exposure measures for endocrine disruptors in epidemiologic studies. *Environ. Int.* 2011; 37: 557-64.
15. Rousselle C, Ormsby J N, Schaefer B, et al. Meeting report: International workshop on endocrine disruptors: exposure and potential impact on consumer health. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2013; 65:7-11.
16. สมพร ปูนโก, ทวีพร เรืองพริ้ม, สุธิชา มาเจริญ และ คณะ. ผลของการใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดต่ออัตราการผสมติด และ อัตราการตั้งท้องในแม่โคลูกผสมบราห์มันxไทยพื้นเมือง. การประชุมวิชาการแห่งชาติ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน ครั้งที่ 10 มหาวิทยาลัย เกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน นครปฐม. 2556: 3190-5.



17. กรมประมง. คู่มือการปฏิบัติงาน โครงการพัฒนาเสริมทางเลือกอาชีพด้านประมง : การเลี้ยงปลานิลแปลงเพศในบ่อดิน. กรุงเทพฯ : กระทรวงเกษตรและสหกรณ์; 2562. 1-8.
18. Kuminski H, and Dobosz S. Effect of sex reversal in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) using 17α – methyltestosterone and 11β -hydroxyandrostenedione. Arch. Polish Fish. 2010; 18: 45-9.
19. Weber M G, Leeds D T, Schneider P R. Sex reversal of female rainbow trout immersion in of 17α – methyltestosterone. Aquac. 2020; 528: 1-10.
20. Kuma S, Behera S, Nagesh S T, Gogoi R, and Ch P B. Effect of 17α – methyltestosterone on the growth performance of a fighting fish (*Betta splendens*). J. Exp. Zool. 2016; 19(1): 89-93.
21. Katare BM, Basavaraja N, Joshi DH, and Archana C. Effect of letrozole on masculinization of Siamese fighting fish (*Betta splendens*). J. Appl. Nat. Sci. 2015; 7(1): 425-33.
22. Chakraborty B S, Molnar T, Hancz C. Effect of methyltestosterone, tamoxifen, genistein and *Basella alba* extract on masculinization of guppy (*Poecilia reticulata*). J. Appl. Pharm. Sci. 2012; 2(12): 048-52.
23. Faghani-Langroudi H, Esmailpour-Chokami H, Rohani-Rad M, Mousavi-Sabet H. Sex reversal, mortality rate and growth performance of platy *Xiphophorus variatus* (Poeciliidae) treated by methyltestosterone. Int. J. of Bioflux Society. 2014 ; 4(1) : 6-12.
24. Katare B M, Lakra W S, Chadcha N K, Pai M, Basavaraja N, Gupta S, et al. Dietary effect of 17α -methyltestosterone on masculinization in dwarf gourami *Trichogaster lalius*. J. Entomol. Zool. Stud. 2018; 6(2): 2996-3001.
25. Bertin A, Inostroza A-P, and Quinones A R. Estrogen pollution in a highly productive ecosystem off Central-South Chile. Mar. Pollut. Bull. 2011; 62 : 1530-7.
26. Bexfield M L, Toccalino L P, Belitz K, Foreman T W, Furlong T E. Hormones and pharmaceuticals in ground water used as a source of drinking water across the United states. Environ. Sci. Technol. 2019; 53: 2950 – 60.
27. Zhang F, Yu Q, and Yang L. Watershed scale pattern in steroid hormones composition and content characters at a typical eutrophic lake in southeastern China. Environmental science and pollution research 2019; 26: 6107-15.



28. He K, Hain E, Timm A, Tarnowski M, and Blaney L. Occurrence of antibiotics, estrogenic hormones, and UV-filters in water, sediment, and oyster tissue from the Chesapeake Bay. *Sci. Total Environ.* 2019; 650: 3101-9.
29. Yhardpeth O, Boonphakdee C, Boonphakdee T, Shinn P A, Moonmangmee S. High level fo the endocrine disruptors bisphenol-A and 17 β -estradiol detected in populations of green mussel, *Perna viridis*, culture in the Gulf of Thailand. *Aquac.* 2018; 497 : 348-56.
30. Deemoon S, Sarin C, Juksu K, Ying G-G, Kritsunankul C, Sriprang S. Occurrence fo estrogenic risk of endocrine disrupting chemicals in wet and dry seasons of the Nan River, Phitsanulok, Thailand. *SJST.* 2018; 40(5) : 1219-27.
31. Zhang F-S, Xie Y-F, Li X-W, Wang D-Y, Yang L-S, Nie Z-Q. Accumulation of steroid hormones in soil and its adjacent aquatic environment from typical vegetable cultivation of North China. *Sci. Total. Environ.* 2015; 538: 423-30.
32. Arnon S, Dahan O, Elhanany S, et al. Transport of testosterone and estrogen from dairy-farm waste lagoon to groundwater. *Environ. Sci. Technol.* 2008; 42 : 5521-6.
33. Megabowon II, and Mojekwo OT. Tilapia sex reversal using methyl testosterone (MT) and its effects on fish, man and environment. *Biotechnol J.* 2004 ; 13 (5) : 213 – 6.
34. เจนบุช ว่องวัชชัย., พรชัย โรจน์สิทธิศักดิ์ และ นิอร วินารักษ์วงศ์. ปริมาณฮอร์โมนเมสทาโนโลนตกค้างในปลานิล หลังจากการกินฮอร์โมนในระยะสั้น. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์. ทุนวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาลประจำปี พ.ศ. 2556. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ; 2556. 1-74.
35. Pianjing P, Saykeaw T, Srilardlao S, Kingkeaw K W, Santijanyabhorn J. Cadmium, lead and manganese accumulated in fish collected from Nan river in Thailand and health risk assessment. *Pollut. Res.* 2018; 37: 630-40.
36. Thongprakaisang S, Thiantanawat A, Rangkadilok N, Suriyo T, Satayavivad J. Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptor. *Food Chem. Toxicol.* 2013; 59 : 129 – 36.